

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicants: Jean-François MICHELET et al.

Serial No.: New

Filing Date: July 30, 2001

For: USE OF PROSTAGLANDIN EP-3 RECEPTOR ANTAGONISTS AS COSMETIC AGENTS FOR ATTENUATING, REDUCING OR STOPPING THE LOSS OF HEAD HAIR AND OTHER HAIRS



CLAIM OF PRIORITY
UNDER 35 U.S.C. § 119

Assistant Commissioner of Patents
Washington, D.C. 20231

Sir:

The benefit of the filing date of prior foreign application No. **0009985** filed in **France** on **July 28, 2000**, is hereby requested and the right of priority provided in 35 U.S.C. §119 is hereby claimed.

In support of this claim, filed herewith is a certified copy of said original foreign application.

Respectfully submitted,

JACOBSON HOLMAN PLLC

By Harvey B. Jacobson, Jr.
Harvey B. Jacobson, Jr.
Reg. No. 20,851

400 Seventh Street, N.W.
Washington, D.C. 20004-2201
Telephone: (202) 638-6666
Atty. Docket: P66893US0
Date: July 30, 2001
HBJ:cwp
R:\CMOORE\PRIORITY

BREVET D'INVENTION

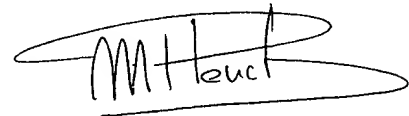
CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 21 JUIN 2001

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets



Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04
Télécopie : 33 (1) 42 93 59 30
www.inpi.fr

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 260899

<p>REMISE DES PIÈCES</p> <p>DATE 28 JUL 2000</p> <p>LIEU 75 INPI PARIS</p> <p>N° D'ENREGISTREMENT 0009985</p> <p>NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI</p> <p>DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 28 JUL 2000</p>		<p>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</p> <p>BUREAU D.A. CASALONGA-JOSSE 8 AVENUE PERCIER 75008 PARIS</p>	
<p>Vos références pour ce dossier B 00/1235 FR/GD/CV (facultatif) OA 00222</p>			
<p>Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie</p>			
<p>2 NATURE DE LA DEMANDE</p>		<p>Cochez l'une des 4 cases suivantes</p>	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date / /
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date / /
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	Date / /
<p>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</p> <p>Utilisation d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 comme agent cosmétique permettant d'atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute des cheveux et des poils.</p>			
<p>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</p>		<p>Pays ou organisation Date / / N°</p> <p>Pays ou organisation Date / / N°</p> <p>Pays ou organisation Date / / N°</p> <p><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»</p>	
<p>5 DEMANDEUR</p>		<p><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»</p>	
Nom ou dénomination sociale		L'OREAL	
Prénoms			
Forme juridique		Société Anonyme	
N° SIREN			
Code APE-NAF			
Adresse	Rue	14 rue Royale	
	Code postal et ville	75008	PARIS
Pays		FRANCE	
Nationalité		FRANCAISE	
N° de téléphone (facultatif)			

Réservé à l'INPI

REMISE DES PIÈCES

DATE **28 JUIL 2000**

LIEU **75 INPI PARIS**

N° D'ENREGISTREMENT

0009985

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DB 540 W / 260899

Vos références pour ce dossier :
(facultatif)

B 00/1235 FR/GD/CV OA 00222

6 MANDATAIRE

Nom

Prénom

Cabinet ou Société

BUREAU D.A. CASALONGA-JOSSE

N° de pouvoir permanent et/ou
de lien contractuel

Adresse

Rue

8 avenue Percier

Code postal et ville

75008 PARIS

N° de téléphone (facultatif)

N° de télécopie (facultatif)

Adresse électronique (facultatif)

7 INVENTEUR (S)

Les inventeurs sont les demandeurs

☐ Oui

☒ Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée

8 RAPPORT DE RECHERCHE

Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)

Établissement immédiat
ou établissement différé

☒

☐

Paiement échelonné de la redevance

Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques

☐ Oui

☐ Non

**9 RÉDUCTION DU TAUX
DES REDEVANCES**

Uniquement pour les personnes physiques

☐ Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition)

☐ Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):

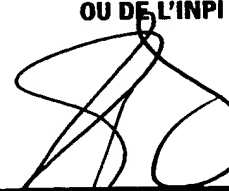
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite»,
indiquez le nombre de pages jointes

**10 SIGNATURE DU DEMANDEUR
OU DU MANDATAIRE**
(Nom et qualité du signataire)


CASALONGA
(bm 92-1044i)

Conseil en Propriété Industrielle

VISA DE LA PRÉFECTURE
OU DE L'INPI



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

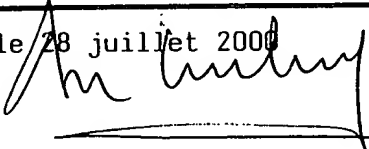
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° .1. / .1.

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

Vos références pour ce dossier (facultatif)		B 00/1235 FR	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL			
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
Utilisation d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 comme agent cosmétique permettant d'atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute des cheveux et des poils.			
LE(S) DEMANDEUR(S) :			
Société Anonyme, dite : L'OREAL			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		MICHELET	
Prénoms		Jean-François	
Adresse	Rue	76 avenue Laferrière	
	Code postal et ville	94000	CRETEIL
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		MAHE	
Prénoms		Yann	
Adresse	Rue	36 avenue de l'Epargne	
	Code postal et ville	91390	MORSANG SUR ORGE
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		BERNARD	
Prénoms		Bruno	
Adresse	Rue	13 avenue de Bretteville	
	Code postal et ville	92200	NEUILLY SUR SEINE
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		Paris, le 28 juillet 2000  A. CASALONGA (bm 92-1044i) Conseil en Propriété Industrielle	

**Utilisation d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3
comme agent cosmétique permettant d'atténuer, de diminuer ou
d'arrêter la chute des cheveux et des poils**

L'invention concerne l'utilisation d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 comme agent cosmétique permettant d'atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute des cheveux et des poils.

5 L'homme a un capital de 100.000 à 150.000 cheveux et il est normal de perdre quotidiennement 50 à 100 cheveux. La maintenance de ce capital résulte essentiellement du fait que la vie d'un cheveu est soumise à un cycle pilaire au cours duquel le cheveu se forme, croît et tombe, avant d'être remplacé par un nouveau cheveu qui apparaît dans le même follicule.

10 On observe au cours d'un cycle pilaire successivement trois phases, à savoir: la phase anagène, la phase catagène et la phase télogène.

Au cours de la première phase, dite anagène, le cheveu passe par une période de croissance active associée à une intense activité mitotique au niveau du bulbe.

15 La deuxième phase, dite catagène, est transitoire, et elle est marquée par un arrêt de l'activité mitotique du bulbe. Au cours de cette phase, le cheveu subit une involution, le follicule s'atrophie et son implantation dermique apparaît de plus en plus haute.

20 La phase terminale, dite télogène, correspond à une période de repos du follicule et le cheveu finit par tomber. Après cette phase de repos un nouveau follicule est régénéré, sur place.

25 Ce processus de renouvellement physique permanent subit une évolution naturelle au cours du vieillissement, les cheveux deviennent plus fins, leurs cycles plus courts (M. Courtois et al., 1995, Br. J. Dermatol., 132: 86-93).

Dans presque tous les cas, la chute des cheveux survient chez des sujets prédisposés génétiquement; elle atteint plus particulièrement les hommes.

Cette chute des cheveux survient lorsque le processus de renouvellement physique est accéléré ou perturbé, c'est-à-dire que les phases de croissance sont raccourcies (Mr Courtois et al., 1994, Skin Pharmacol., 7: 84-89), le passage des cheveux en phase télogène est plus précoce et les cheveux tombent en plus grand nombre. Les cycles de croissance successifs aboutissent à des cheveux de plus en plus fins et de plus en plus courts, se transformant peu à peu en un duvet non pigmenté. Ce phénomène peut conduire à la calvitie.

On recherche depuis de nombreuses années dans l'industrie cosmétique ou pharmaceutique des compositions permettant de supprimer ou de réduire la chute des cheveux et notamment d'induire ou de stimuler la croissance des cheveux.

Dans cette optique, on a utilisé des composés tels que le 6-1-(pipéridinyl)-2,4-pyrimidine diamine-3-oxyde ou "Minoxidil". L'utilisation d'une lotion contenant un dérivé azolé et plus précisément le 1-acétyl-4-{4-[2-(2,4-dichlorophényl)-2-(1H-imidazol-1-yl-méthyl)-1,3-dioxolan-4-ylméthoxy]-phényl} pipérazine pour le traitement de l'alopecie est décrite dans le brevet WO 92/00057.

Parallèlement, l'article "Growth regulation of primary human keratinocytes by prostaglandin E receptor EP₂ and EP₃ subtypes" de Konger et al. (Biochimica Biophysica Acta, 1401,1998, 221-224) décrit que les récepteurs des prostaglandines EP-3 jouent un rôle important dans la régulation de la croissance des kératinocytes de l'épiderme.

Néanmoins, il est bien connu que les programmes de différenciation des kératinocytes de l'épiderme et du follicule pileux sont clairement différents. Ainsi, il est connu que les marqueurs de différenciation telle que les kératines K1 et K10 ne sont pas exprimés dans le follicule pileux et en particulier dans la gaine externe (Lenoir et al., 1988, Dev. Biol. 130: 610-620); que la trichohyaline est exprimée dans le follicule pileux en particulier dans la gaine interne mais pas dans l'épiderme (O'Guin et al., 1992, J. Invest. Dermatol. 98: 24-32); et que la cyclooxygénase de type 1 n'est pas exprimée dans les kératinocytes du

follicule pileux mais dans l'épiderme (Michelet. et al., 1997, J. Invest. Dermatol. 108: 205-209).

De plus, il est connu que les kératinocytes de l'épiderme et du follicule pileux se comportent de façon différente en réponse à un même agent pharmacologique. Ainsi, il est connu qu'in vivo le traitement de l'épiderme par l'acide rétinoïque induit une hyperplasie et une spongiose (Griffiths et al., 1993, J. Invest. Dermatol. 101: 325-328) tandis que le traitement du cuir chevelu induit une chute des cheveux (Berth-Jones et al., 1990, Br. J. Dermatol. 122:751-755), et qu'in vitro l'acide rétinoïque, selon la dose utilisée, favorise ou réduit la différenciation de l'épiderme (Asselineau et al., 1989, Dev. Biol. 133:32-335), tandis qu'il provoque l'arrêt de la croissance du follicule pileux (Billoni et al., 1997, Acta Dermatol. Venerol. 77: 350-355). Il est également connu que l'EGF induit une hyperplasie de l'épiderme et simultanément une régression du follicule pileux (Philip et al., 1985, J. Invest. Dermatol. 84: 172-175).

Par ailleurs, il est connu que le sulprostone est un agoniste du récepteur aux prostaglandines EP-3 dans le document "VII. International Union of Pharmacology Classification of Prostanoid Receptors: Properties, Distribution, and Structure of the Receptors and Their Subtypes" de Coleman et al., Pharmacological Reviews, 1994, Vol 46. Ce document précise que les récepteurs aux prostaglandines induisent une diminution du taux d'AMPc. Un exemple d'antagoniste du récepteur EP-3 est par exemple l'antagoniste non-prostanoïque L789106 décrit par MERCK FROOST (M. Labelle et al., 11th International Conference on Advances in Prostaglandin and leukotriene research: Basic science and new clinical applications. Florence, du 4 au 8 Juin 2000)

Les prostaglandines sont des effecteurs biologiques issus d'acide gras polyinsaturés comme par exemple l'acide arachidonique pour PGA_2 , PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$, TXA_2 , ou encore l'acide dihomog γ linolénique pour PGE_1 . Les prostaglandines sont impliquées dans de nombreux phénomènes de régulations physiologiques.

La demanderesse a découvert maintenant qu'en utilisant des antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3, on constatait de façon surprenante, une induction et une stimulation importantes de la croissance des cheveux et des poils et une action forte sur le

ralentissement de la chute des cheveux et des poils.

La demanderesse a ainsi constaté que l'utilisation conforme à l'invention permettait d'obtenir un effet rapide, à une concentration faible avec/ou une fréquence d'application faible. Ces antagonistes sont capables d'arrêter la chute des cheveux et des poils et/ou d'augmenter la repousse des cheveux et des poils.

De plus, les antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 de l'invention sont particulièrement peu toxiques et présentent une bonne conservation.

L'utilisation de ces antagonistes permet d'obtenir, notamment par rapport à celles antérieurement connues, des compositions plus efficaces pouvant être utilisées de façon particulièrement aisée, et permettant en outre une élimination facile des compositions par simple rinçage.

Les composés conformes à l'invention sont par ailleurs particulièrement appropriées sur le plan cosmétique et ne provoquent pas d'irritation du cuir chevelu, même après un contact prolongé, sans rinçage.

Ainsi l'invention a pour objet l'utilisation d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 comme agent cosmétique ou dermatologique permettant d'atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute des cheveux et des poils. Ces antagonistes sont également capables d'augmenter la repousse des cheveux et des poils.

L'invention a également pour objet l'utilisation d'un antagoniste du récepteur des prostaglandines EP-3 dans une composition cosmétique ainsi que dans un procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer, diminuer ou arrêter la chute des cheveux et des poils.

L'invention a pour objet principal une composition cosmétique ou dermatologique contenant au moins un antagoniste du récepteur des prostaglandines EP-3 dans un milieu cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable.

Les récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 sont des récepteurs des prostaglandines de la série E2. Ces récepteurs regroupent une famille de 4 représentants majeurs (EP1, EP2, EP3, EP4) et ont des activités tissulaires très variées.

Un antagoniste est un composé qui va se fixer sur un récepteur et qui ne va pas induire une réponse biologique, contrairement à l'agoniste qui va induire une réponse similaire à celle que l'on obtient avec le ligand naturel qui active cette réponse.

5 On entend par antagoniste des récepteurs des prostaglandines EP-3 des composés qui permettent d'atténuer, de diminuer ou de stopper la chute des cheveux et des poils. Ces antagonistes sont capables d'arrêter la chute des cheveux et des poils et/ou d'augmenter la repousse des cheveux et des poils.

10 On entend également par poils, les cils, les sourcils et tous les poils d'une manière générale.

Selon l'invention, ladite composition cosmétique peut contenir de 0,001 à 10% et de préférence de 0,1 à 5% d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 en poids par rapport au poids de la composition.

15 Il est également possible d'utiliser en outre d'autres agents cosmétiques ou dermatologique destinés à arrêter la chute cheveux et des poils et/ou d'augmenter la repousse des cheveux et des poils dans les compositions cosmétiques définies précédemment comme par exemple les agonistes des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 dans des proportions allant de 0,001 à 10% et de préférence de 0,1 à 5% d'agonistes en poids par rapport au poids de la composition, ou encore des composés connus pour leur propriétés sur la chute et/ou la repousse des poils et/ou des cheveux comme par exemple le Minoxidil ou le 2,4-diamino pyrimidine 3-oxyde ou Aminexil.

25 Le milieu physiologiquement acceptable utilisé pour les compositions de l'invention est un milieu pouvant être constitué par de l'eau ou un mélange d'eau et d'un solvant ou un mélange de solvants. Les solvants sont choisis parmi les solvants organiques acceptables choisis plus particulièrement parmi les alcools mono- ou polyfonctionnels inférieurs en C_1 - C_4 comme l'alcool éthylique, l'alcool isopropylique, l'alcool tertibutylique, les polyéthylène glycols éventuellement oxyéthylénés, les esters de polypropylène glycol, le sorbitol et ses dérivés, les dialkyls d'isosorbide, les éthers de glycol et des éthers de polypropylène glycol, les esters gras.

35 Les solvants, lorsqu'ils sont présents, le sont dans des

proportions comprises entre 5 et 98% en poids par rapport au poids total de la composition.

La composition peut également contenir en outre une phase grasse. Dans ce cas là, la phase grasse représente 0 à 50 % du poids total de la composition.

Ces compositions peuvent également renfermer:

- des oligosaccharides estérifiés tels que ceux décrits dans EP-A-0 064 012;

- des dérivés d'acide hexosaccharique tels que ceux décrits dans EP-A- 0 375 388, en particulier l'acide glucosaccharique;

- des inhibiteurs de glycosidase tels que ceux décrits dans EP-A- 0 334 586, en particulier le D-glycero 1,5-lactame;

- des inhibiteurs de glycosaminoglycanase et protéoglycanase tels que ceux cités dans EP-A-0 277 428, en particulier la L-galactono 1,4-lactone;

- des inhibiteurs de tyrosine kinase tels que ceux décrits dans EP-A-0 403 238, en particulier le 1-amido 1-cyano-(3,4-dihydroxyphényl)éthylène;

- des hyperémifiants tels que:

• les esters d'acide nicotinique dont plus particulièrement les nicotinate de benzyle et d'alkyle en C₁-C₆ et notamment le nicotinate de méthyle, de benzyle, ainsi que le nicotinate de tocophérol;

• les bases de xanthine dont plus particulièrement la caféine et la théophylline;

• la capsaïcine;

- des filtres UV-A et UV-B comme les méthoxycinnamates, les dérivés de benzophénone;

- des inhibiteurs de la phosphodiesterase tels que la Visnadine®;

- des activateurs de l'adénine cyclase tels que le Forskolin;

- des antioxydants et capteurs de radicaux libres, en particulier

• des radicaux OH tels que le DMSO;

• l'α-tocophérol, BHA, BHT;

• la superoxyde dismutase (SOD);

- des agents antipelluculaires tels que l'omadine, l'octopirox;

- des agents hydratants tels que l'urée, la glycérine, l'acide

lactique, les α -hydroxyacides, la thiamorpholinone et ses dérivés, des lactones;

5 - des agents antiséborrhéiques tels que la S carboxyméthylcystéine, la S-benzylcystéamine et leurs dérivés, la thioxolone;

- des antiandrogènes et hormones tels que l'estriol, l'estradiol, la thyroxine, l'oxendolone, le diéthylstilbestrol;

10 - des rétinoïdes dont plus particulièrement l'acide t-trans rétinoïque appelé encore trétinoïne, l'isotrétinoïne, le rétinol ou la vitamine A et ses dérivés, tels que l'acétate, le palmitate ou le propionate, le motretinide, l'étrétinate, le t-trans rétinoate de zinc;

- des antibactériens choisis plus particulièrement parmi l'Irgasan, les macrolides, les pyranosides et les tetracyclines, et notamment l'erythromycine;

15 - des antagonistes de calcium dont on peut citer la Cinnarizine et le Diltiazem à titre d'exemple non limitatifs;

- des phospholipides tels que la lécithine;

- du diazoxyde (3-méthyl 7-chloro[2H]benzothiadiazine-1,2,4 dioxide-1,1);

20 - des acides linoléiques et linoléniques;

- de l'anthraline et ses dérivés;

- de l'acide 5-alkanoyl salicylique et ses dérivés tels que décrits dans le brevet FR-25 81 542;

25 - des activateurs de pénétration tels que le THF, le 1,4-dioxane, l'acide oléique, la 2-pyrrolidone, le salicylate de benzyle, etc.,

- des vitamines ou provitamines tels que la β -carotène, la biotine, le panthénol et ses dérivés, la vitamine C, les vitamines B₂, B₄, B₆.

30 Ces compositions peuvent également contenir de l'AMP cyclique.

Ces compositions peuvent également contenir en outre des agents conservateurs, des agents stabilisants, des agents régulateurs de pH, des agents modificateurs de pression osmotique, des agents émulsifiants, des gélifiants et/ou épaississants classiques hydrophiles ou lipophiles; des actifs hydrophiles ou lipophiles; des conservateurs; des

35

antioxydants; des parfums; des émulsionnants; des agents hydratants; des agents pigmentants; des dépigmentants; des agents kératolytiques; des vitamines; des émollients; des séquestrants; des tensio-actifs; des polymères; des agents alcanisants ou acidifiants; des charges; des agents
 5 anti-radicaux libres; des céramides; des filtres solaires; des répulsifs pour insectes; des agents amincissants; des matières colorantes; des bactéricides; des anti-pelliculaires.

Les compositions conformes à l'invention peuvent également contenir des agents tensio-actifs dont notamment ceux choisis parmi les
 10 agents tensio-actifs non ioniques et amphotères.

Parmi les tensio-actifs non ioniques, on citera les polyhydroxypropyléthers décrits notamment dans les brevets français n° 1477 048; 2 091 516; 2 169 787; 2 328 763; 2 574 786; les alkyl(C₈-C₉)phénols oxyéthylénés comportant de 1 à 100 moles d'oxyde d'éthylène
 15 et de préférence 5 à 35 moles d'oxyde d'éthylène; les alkylpolyglycosides de formule: C_nH_{2n+1}(C₆H₁₀O₅)_xH dans laquelle n varie de 8 à 15 inclus et x de 1 à 10 inclus.

Parmi les agents tensio-actifs amphotères, on citera plus particulièrement les amphocarboxyglycinates et les
 20 amphocarboxypropionates définis dans le dictionnaire CTFA, 3ème édition, 1982, et vendus, notamment, sous la dénomination MIRANOL® par la Société MIRANOL.

On peut également utiliser des tensio-actifs cationiques et/ou anioniques.

Les composés conforme à l'invention peuvent également être
 25 introduits dans des supports gélifiés ou épaissis, tels que des supports essentiellement aqueux gélifiés par des hétérobiopolysaccharides, tels que la gomme de xanthane, les sclérogucanes ou les dérivés de cellulose, en particulier les éthers de cellulose, des supports hydroalcooliques
 30 gélifiés par des polyhydroxyéthylacrylates ou méthacrylates ou des supports essentiellement aqueux épaissis en particulier par des acides polyacryliques réticulés par un agent polyfonctionnel, tel que les Carbopol vendus par la Société GOODRICH.

Les épaississants sont présents de préférence dans des
 35 proportions comprises entre 0,05 et 5% en poids et en particulier entre 0,2

et 3% en poids par rapport au poids total de la composition.

Bien entendu, l'homme de l'art veillera à choisir le ou les éventuels composés à ajouter à la composition selon l'invention, de manière telle que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à la composition conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'addition envisagée.

La composition définie ci-dessus peut se présenter sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide ou d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules.

La composition peut avoir un pH compris entre 3 et 8.

La composition peut avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un solide.

Ces compositions définies ci-dessus peuvent être appliquées sur les cheveux ou le cuir chevelu et peuvent s'appliquer, par exemple après un lavage du cuir chevelu et des cheveux à l'aide d'un shampoing.

L'invention a également pour objet l'utilisation d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 comme agent cosmétique ou dermatologique permettant d'atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute cheveux et des poils. Ces antagonistes sont également capables d'augmenter la repousse des cheveux et des poils.

L'invention a aussi pour objet l'utilisation d'une composition telle que définie précédemment pour atténuer, de diminuer ou de stopper la chute des cheveux et des poils.

L'invention a encore pour objet un procédé de traitement cosmétique ou dermatologique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la chute des cheveux et des poils, qui consiste à appliquer sur les cheveux ou les poils une quantité cosmétiquement ou dermatologiquement efficace d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3.

Un autre procédé de traitement cosmétique ou dermatologique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la chute des cheveux et des poils, consiste à appliquer sur les cheveux ou les poils une composition

cosmétique ou dermatologique telle que définie précédemment.

Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer l'invention sans pour autant présenter un caractère limitatif.

5

10

15

20

25

30

35

Exemple I: LOTION ANTICHUTE

5	Antagoniste du récepteur des prostaglandines EP-3	0,5	g
	Propylène glycol	20	g
	Ethanol 95°	30	g
	Eau	qsp	100 g

10 Cette lotion est appliquée quotidiennement à raison de 10 ml sur le cuir chevelu et ce pendant 2 à 3 mois. On constate alors un net ralentissement de la chute quotidienne des cheveux ou des poils.

Exemple II: SHAMPOOING ANTI-CHUTE

15	Antagoniste du récepteur des prostaglandines EP-3	1,5	g
	Polyglycéryl 3-hydroxylaurylether	26	g M.A.
	Hydroxy propyl cellulose vendue sous la dénomination de Klucell G par la sté HERCULES	2	g
	Conservateur	qs	
	Agoniste des récepteurs aux prostaglandines EP-2 et/ou EP-4	1	g
20	Ethanol 95°	50	g
	Aminexil	0,1	g
	Eau	qsp	100 g

30 Ce shampooing est utilisé quotidiennement à raison de 15 g par chevelure avec un temps de pose de l'ordre d'une minute et ceci pendant une période de 4 mois. On observe alors un ralentissement notable de la chute quotidienne des cheveux.

Exemple III: GEL ANTI-CHUTE

	Antagoniste du récepteur des prostaglandines EP-3	0,75g
5	Huile essentielle d'Eucalyptus	1 g
	Econazole	0,25g
	Lauryl polyglyceryl 6 cetearyl glycoléther	1,9 g
	Na Glutamate de suif hydrogéné vendu sous la dénomination ACYLGLUTAMATEHS110 par la Sté AJINOMOTO	0,1 g
10	Conservateurs	qs
	CARBOPOL 934P vendu par la Sté BF GOODRICH CORPORATION	0,3 g M.A.
	Agent de neutralisation	qs pH 7
15	Eau	qsp 100 g

20 Ce gel est appliqué 2 fois par jour (matin et soir) en raison de 25 g sur la
totalité du cuir chevelu avec un massage terminal. Après 3 mois
d'application la chute quotidienne des cheveux et des poils est clairement
ralentie.

Exemple IV: LOTION ANTICHUTE

25	Antagoniste du récepteur des prostaglandines EP-3	0,4 g
	Propylène glycol	20 g
	Ethanol 95°	50 g
	Aminexil	0,1 g
30	Eau	qsp 100 g

Cette lotion est utilisée de la même manière que l'exemple 1. Les résultats
observés sont du même ordre.

EXPÉRIMENTATION:

5 Afin d'étudier le comportement du follicule pileux en présence
d'antagoniste du récepteur des prostaglandines EP-3, la demanderesse
s'est servie de la méthode dite du "cheveu en survie" du brevet FR 9508465
de L'ORÉAL.

10 À partir d'une biopsie de scalp, une bande de cuir chevelu assez fine a été
isolée à l'aide d'un scalpel. Avec une micropince, le tissu adipeux autour
des follicules a été éliminé, en évitant d'endommager le bulbe pileux.
Sous un microscope, le follicule a été coupé avec un scalpel pour le
séparer de son environnement épidermique et dermique.

15 Un des fragments obtenus a été maintenu en culture dans du milieu
Williams E, à 37°C, en atmosphère humide en présence de 5% de CO₂ et
servira de témoin.

Les autres fragments sont mis dans le même milieu de culture en présence
d'antagoniste du récepteur des prostaglandines EP-3.

20 Les fragments en présence des agonistes ainsi maintenus en histoculture
s'allongent d'une manière significativement plus importante en
comparaison avec le fragment témoin sans antagoniste.

25

30

35

REVENDEICATIONS

1. Composition cosmétique contenant au moins un antagoniste du récepteur des prostaglandines EP-3 dans un milieu cosmétiquement acceptable.

5 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que ladite composition cosmétique contient de 0,001 à 10% et de préférence de 0,1 à 5% d'antagonistes en poids par rapport au poids de la composition.

10 3. Composition selon la revendication 1 ou 2, caractérisée par le fait que ladite composition cosmétique contient de 0,001 à 10% et de préférence de 0,1 à 5% d'agonistes des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 en poids par rapport au poids de la composition.

15 4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée par le fait que la composition contient en outre un milieu cosmétiquement acceptable constitué d'eau ou d'eau et d'au moins un solvant organique choisi dans le groupe constitué par les solvants organiques hydrophiles, les solvants organiques lipophiles, les solvants amphiphiles ou leurs mélanges.

20 5. Composition selon la revendication 4, caractérisée par le fait que les solvants organiques sont choisis dans le groupe constitué par les alcools mono- ou polyfonctionnels, les polyéthylène glycols éventuellement oxyéthylénés, les esters de polypropylène glycol, le sorbitol et ses dérivés, les dialkyls d'isosorbide, les éthers de glycol et des éthers de polypropylène glycol, les esters gras.

25 6. Composition selon la revendication 4 ou 5, caractérisée par le fait que le ou les solvants organiques représentent de 5 à 98% du poids total de la composition.

7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée par le fait que la composition comprend en outre au moins une phase grasse.

30 8. Composition selon la revendication 7, caractérisée par le fait que la phase grasse représente de 0 à 50% du poids total de la composition.

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée par le fait qu'elle contient en outre au moins un additif choisi

dans le groupe constitué par les gélifiants et/ou épaississants classiques hydrophiles ou lipophiles; des actifs hydrophiles ou lipophiles; des conservateurs; des antioxydants; des parfums; des émulsionnants; des agents hydratants; des agents pigmentants; des dépigmentants; des agents
5 kératolytiques; des vitamines; des émollients; des séquestrants; des tensio-actifs; des polymères; des agents alcanisants ou acidifiants; des charges; des agents anti-radicaux libres; des céramides; des filtres solaires; des répulsifs pour insectes; des agents amincissants; des matières colorantes; des bactéricides; des anti-pelliculaires.

10 10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée par le fait que la composition se présente sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide ou d'une dispersion d'huile dans
15 une phase aqueuse à l'aide de sphérules.

11. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée par le fait que la composition a l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un solide.

20 12. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée par le fait que la composition présente un pH compris entre 3 et 8.

13. Utilisation d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 comme agent cosmétique permettant d'atténuer, de diminuer ou de
25 stopper la chute des poils et des matières kératiniques.

14. Utilisation d'une composition décrite dans l'une quelconque des revendications 1 à 12 pour atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute des cheveux et des poils.

15. Procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la chute des cheveux et des poils, caractérisé en ce
30 qu'il consiste à appliquer sur les cheveux et les poils une quantité cosmétiquement efficace d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3.

16. Procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la chute des cheveux et des poils, caractérisé par le
35

fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux ou les poils une composition cosmétique telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 12.

5

10

15

20

25

30

35



Conseil en Propriété
Industrielle